

Terapia de reemplazo hormonal menopáusica

La menopausia

La menopausia es la transición entre los años de fertilidad de la mujer y sus años no fértiles. Para la mayoría de las mujeres, la menopausia es la última fase de un proceso biológico gradual que realmente empieza más o menos a los 35 años de edad.

Se considera que la menopausia ha llegado a su fin, cuando la mujer deja de menstruar, o de tener su periodo, durante un año. Esto normalmente ocurre entre las edades de 45 y 55 años; la edad varía de mujer a mujer. Cuando este proceso llega a su fin, la producción hormonal disminuye significativamente, pero sin detenerse del todo. Las mujeres que se operan para extirpar sus ovarios (una operación llamada ovariectomía bilateral) experimentan "menopausia quirúrgica", cesación inmediata de la producción de la hormona ovárica y de la menstruación. Para contrarrestar algunos de los posibles efectos de la menopausia natural o quirúrgica en la salud de una mujer y su calidad de vida, los médicos pueden recomendar la terapia de reemplazo hormonal, (HRT, por sus siglas en inglés), utilizando ya sea el estrógeno sólo o el estrógeno en combinación con la progestina (una forma de progesterona).

Desde el principio de este siglo, el promedio de esperanza de vida para las mujeres en los Estados Unidos ha aumentado de aproximadamente 48 a 79 años de edad debido a los adelantos en la atención médica y a la disminución de la mortalidad durante el parto. Hoy en día, una

mujer de 50 años de edad puede esperar vivir por lo menos un tercio de su vida después de la menopausia. Cerca de 40 millones de mujeres pasarán por la menopausia en los próximos 20 años, aumentando considerablemente el número de mujeres que necesitarán evaluar los beneficios y los riesgos de la terapia de reemplazo hormonal.

Aun cuando muchas personas definen la menopausia como, simplemente el final de los ciclos menstruales de una mujer y de su capacidad para tener hijos, también es el principio de una fase nueva y diferente de su vida, con sus problemas particulares.

Síntomas de la menopausia

Cada mujer experimenta la menopausia de diferente manera. Algunas mujeres sufren incomodidades mínimas, mientras otras sufren problemas moderados o incluso severos. Las sensaciones repentinas de calor, el síntoma más común, se presenta en más del 60 por ciento de las mujeres menopáusicas. Las sensaciones repentinas de calor empiezan a menudo varios años antes de que aparezcan otros síntomas de la menopausia.

Otros cambios se presentan en la vagina y el conducto urinario. La disminución de los niveles de estrógeno puede ocasionar que el tejido vaginal se vuelva más seco, más delgado y menos elástico, lo que puede hacer el acto sexual doloroso. El tejido del conducto urinario también se vuelve menos elástico; a veces conlleva a la pérdida involuntaria de la orina al toser, reír, estornudar, hacer ejercicio, o un esfuerzo súbito (incontinencia de esfuerzo). Las infecciones del conducto urinario tienden a ocurrir más frecuentemente. Otros posibles efectos de la menopausia podrían ser trastornos del sueño, cambios en el humor, depresión y ansiedad.

Efectos de la menopausia en la salud

Además de la posibilidad de producir algunos síntomas incómodos, la menopausia puede tener, a largo plazo, consecuencias más serias en la salud general de la mujer durante los años que le queden de vida. Por ejemplo, se piensa que la disminución de estrógeno durante la menopausia causa cambios adversos en los niveles de colesterol y de otros lípidos (grasas) en la sangre y en los niveles de fibrinógeno (una sustancia que afecta la coagulación de la sangre). Estos cambios pueden aumentar el riesgo de enfermedades del corazón, la causa principal de muerte entre las mujeres norteamericanas, y de derrames cerebrales. Aproximadamente 370.000 mujeres en este país mueren cada año por enfermedades del corazón y cerca de 93.000 mueren a causa de derrames cerebrales.

La osteoporosis (pérdida en la densidad de los huesos) es otra de las preocupaciones serias que deben afrontar hacia el final de la vida, cuyos efectos son agravados por la menopausia. La menopausia acelera el proceso de decalcificación de los huesos que ocurre durante los procesos normales de envejecimiento. Cerca de un 20 por ciento de las mujeres mayores de 50 años de edad ya tienen o están en riesgo de desarrollar fragilidad de los huesos y fracturas a medida que sus niveles de estrógeno disminuyen. Una disminución en la densidad del hueso puede ocasionar una curvatura en la columna vertebral, fracturas en las vértebras, reducción de su estatura natural y dolor. Las fracturas de la cadera son una lesión común en mujeres con osteoporosis y normalmente requieren un largo período de recuperación.

Terapia de Reemplazo hormonal

La mayoría de las mujeres eventualmente tendrán que tomar decisiones sobre si tomar la terapia de reemplazo hormonal y, en ese caso, por cuánto tiempo. La terapia de reemplazo

hormonal puede tener efectos beneficiosos para muchas mujeres. Sin embargo, existen también algunas preocupaciones con relación a ésta y cada mujer necesita considerar ambos aspectos al tomar sus decisiones.

Beneficios de la terapia de reemplazo hormonal

Durante varias décadas, se ha documentado bien lo eficaz que resulta la terapia de reemplazo hormonal para las sensaciones repentinas de calor y los trastornos del sueño que a menudo acompañan la menopausia. Además, se ha demostrado de forma consistente que la terapia de reemplazo hormonal disminuye la incomodidad vaginal al aumentar el grosor, la elasticidad y la capacidad de lubricación del tejido vaginal. El tejido del conducto urinario también se vuelve más grueso y más elástico, reduciendo la incidencia de incontinencia por esfuerzo y las infecciones del conducto urinario.

Algunas mujeres y sus médicos informan que la terapia de reemplazo hormonal puede ser útil en el alivio de la depresión y los cambios de humor que pueden ocurrir durante la menopausia y puede producir una sensación general de bienestar y aumentar la energía. Además algunos encuentran que la terapia de reemplazo hormonal aumenta el grosor y la elasticidad de la piel, que disminuye la apariencia de arrugas.

A pesar de que la terapia de reemplazo hormonal se utilizó inicialmente para reducir la incomodidad de los síntomas menopáusicos a corto plazo, existen estudios que han proporcionado pruebas de que además puede reducir algunos de los efectos nocivos a la salud que ocasiona la menopausia a largo plazo. Los científicos continúan recopilando información para definir los beneficios potenciales de la terapia de reemplazo hormonal e identificar las mujeres para quienes esta terapia puede ser útil. Se necesitan más investigaciones para

determinar cuándo debe iniciarse y por cuánto tiempo debe continuarse la terapia de reemplazo hormonal para lograr los mayores beneficios.

La terapia de reemplazo hormonal juega un papel muy importante en el desarrollo y mantenimiento de la densidad ósea, lo cual ayuda por consiguiente a prevenir la osteoporosis; también se utiliza en el tratamiento de la pérdida de masa ósea cuando ésta ya ha comenzado. La terapia de reemplazo hormonal puede prevenir el deterioro de la densidad del hueso y puede reducir la incidencia de fracturas en la cadera. Algunos trabajos de investigación indican que el beneficio mayor se obtiene probablemente durante los primeros años que siguen a la menopausia; en otros estudios, el estrógeno parece ser eficaz en evitar la pérdida de la densidad ósea, incluso cuando se administra mucho tiempo después de haber pasado la menopausia. Se ha demostrado, sin embargo, que esa pérdida de la densidad del hueso reaparece cuando se interrumpe la terapia de reemplazo hormonal.

Las investigaciones demuestran que la terapia de reemplazo hormonal mejora la concentración de lípidos en la sangre y baja los niveles de fibrinógeno. Algunos estudios indican que la terapia de reemplazo hormonal pueda reducir el riesgo de enfermedades del corazón y derrames cerebrales. Sin embargo, a los científicos les inquieta que algunos de los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, que resultan claros en estos estudios, pueden ser debido al hecho de que las mujeres más saludables o las más conscientes de su salud sean probablemente las que más tomen las hormonas de reemplazo. En un estudio de mujeres postmenopáusicas enfermas del corazón, la terapia de reemplazo hormonal no les previno de otros ataques cardíacos o fallecimiento a causa de su afección cardíaca. Se está llevando a cabo una investigación adicional para clarificar este asunto.

Algunos estudios indican que el tomar estrógeno puede reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, los científicos advierten que se necesita investigación adicional para explorar esta posibilidad.

Inquietudes acerca de la terapia de reemplazo hormonal

Aun cuando la terapia de reemplazo hormonal tiene beneficios potenciales para muchas mujeres menopáusicas y posmenopáusicas, también puede tener inconvenientes. Las inquietudes sobre la terapia de reemplazo hormonal se centran en el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio y cáncer del seno, sobre todo después de haberse usado por un largo periodo (más de 10 años).

Cuando la terapia del estrógeno estuvo disponible para las mujeres menopáusicas en la década de los 40, se administraba en dosis altas y sin progestina. Cuando se popularizó aún más en la década de los 60, el número de mujeres que la usó fue aún mayor. Sin embargo, en la década de los 70, quedó claro que las mujeres que recibieron estrógeno sólo aumentaron de seis a ocho veces el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio (revestimiento del útero).

En la actualidad, la mayoría de los médicos recetan la terapia de reemplazo hormonal que incluye la progestina, junto con una dosis mucho más baja de estrógeno, para las mujeres que no han tenido una histerectomía (cirugía para extirpar el útero). La progestina contrarresta el efecto negativo del estrógeno en el útero, previniendo el crecimiento excesivo del revestimiento endometrial. El agregar progestina a la terapia de reemplazo hormonal reduce substancialmente el alto riesgo de desarrollar cáncer del endometrio el cual está relacionado con el uso exclusivo del estrógeno. (Las mujeres que han sido sometidas a una histerectomía no necesitan la progestina y pueden recibir la terapia solamente con estrógeno).

Debido a que los informes han demostrado que el estrógeno aumenta el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio, a muchas mujeres y médicos les inquieta el que la terapia de reemplazo hormonal pueda aumentar el riesgo de una recaída en las mujeres con historial de cáncer del endometrio. Sin embargo, en la actualidad, no existe prueba científica alguna de que el tomar estrógeno aumente este riesgo. Para ayudar a resolver este asunto, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) está patrocinando un estudio clínico para determinar los efectos del estrógeno en las mujeres tratadas por cáncer del endometrio en su etapa temprana. El estudio comparará la tasa de recaída entre las mujeres que se les da estrógeno y aquellas que no se les da.

La relación existente entre la terapia de reemplazo hormonal y el cáncer del seno no está clara. El posible alto riesgo de desarrollar cáncer del seno es citado consistentemente por las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas como la razón principal por la que están reacias a utilizar la terapia de reemplazo hormonal. A muchas mujeres y sus médicos les preocupa particularmente los efectos a largo plazo del uso de esta terapia y el riesgo de desarrollar cáncer de seno.

Uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo del cáncer del seno, es la exposición que la mujer haya tenido a las hormonas naturales durante toda su vida; mientras más tiempo su cuerpo haya producido hormonas, mayor será la probabilidad de desarrollar cáncer del seno. Los factores tales como la menstruación temprana (antes de los 12 años de edad) y la menopausia tardía (después de los 55 años de edad) contribuyen a una exposición hormonal prolongada. Debido a la relación existente entre la exposición hormonal prolongada y el riesgo de desarrollar cáncer del seno, a los científicos les inquieta que el aumentar la exposición de la

mujer a las hormonas, mediante la terapia de reemplazo hormonal, dará como resultado una mayor exposición y un mayor riesgo de desarrollar cáncer del seno.

Numerosos estudios han analizado, durante los últimos 25 años, la posible relación entre la terapia de reemplazo hormonal y el cáncer del seno. Estos estudios han variado ampliamente en términos de diseño; tamaño de la población estudiada; dosis, duración y tipos de hormonas utilizadas. Los resultados de estos estudios han sido inconsistentes. Algunos de los estudios iniciales que analizaron las mujeres que utilizaron dosis altas de estrógeno sólo, mostraron un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer del seno. Los estudios más recientes han analizado las experiencias de las mujeres que tomaron estrógeno combinado con progestina. Algunos han mostrado un aumento en el riesgo y otros no.

Datos del estudio de las Intervenciones Estrógeno/Progestina Posmenopáusicas (PEPI, por sus siglas en inglés) indican que cerca del 25 por ciento de las mujeres que utilizan la terapia de reemplazo hormonal, que incluye una combinación de progestina y estrógeno, muestran en el mamograma un aumento en la densidad del seno. En este estudio, aproximadamente el 8 por ciento de las mujeres que tomaban la terapia de reemplazo hormonal sólo con estrógeno, mostró también un aumento en la densidad del seno. El aumento en la densidad es preocupante porque otros estudios han demostrado que las mujeres de 45 años o más cuyos mamogramas muestran por lo menos un 75 por ciento de densidad en el tejido, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer del seno. Sin embargo, los investigadores no saben si el riesgo de desarrollar cáncer del seno por el aumento en la densidad debido a la terapia de reemplazo hormonal, es el mismo que cuando se tiene por naturaleza senos densos.

El aumento en la densidad de los senos debido a la terapia de reemplazo hormonal, le hace más difícil al radiólogo leer algunos mamogramas, necesitando a veces hacer otros

mamogramas de seguimiento y biopsias del seno. Un estudio demostró que suspender la terapia de reemplazo hormonal aproximadamente 2 semanas antes de hacerse el mamograma, mejora la legibilidad del mamograma. Sin embargo, necesitan más investigaciones para confirmar la utilidad de este enfoque.

Otro aspecto que causa considerable incertidumbre es la relación entre el riesgo de una mujer de desarrollar cáncer del seno y el lapso de tiempo en que ella recibe la terapia de reemplazo hormonal. Algunas mujeres toman la terapia de reemplazo hormonal durante sólo unos años, hasta que pasan los peores síntomas de su menopausia, mientras que otras la toman por una década o más. Muchos investigadores creen que el riesgo de desarrollar cáncer del seno debido al uso de la terapia de reemplazo hormonal a corto plazo (10 años o menos) no aumenta, o aumenta muy poco, mientras el uso a largo plazo aumenta moderadamente el riesgo.

Otra área de controversia se centra en si las mujeres que han tenido cáncer del seno, pueden tomar la terapia de reemplazo hormonal, sobre todo si se considera que los tratamientos para el cáncer del seno conllevan a menudo a una menopausia temprana en las mujeres jóvenes. No se aconseja en absoluto el uso de la terapia de reemplazo hormonal en sobrevivientes de cáncer del seno debido a la preocupación de que la exposición al estrógeno en la terapia de reemplazo hormonal aumente el riesgo de recaída. Algunos científicos cuestionan la validez de esta preocupación, debido a que el pronóstico de una mujer que tomó terapia de reemplazo hormonal antes de desarrollar cáncer del seno parece mejor que el de aquella que no lo hizo. Sin embargo, este hallazgo puede que sea el resultado de visitas más frecuentes al médico, que permiten la detección temprana y no el resultado de la terapia de reemplazo hormonal. Las mujeres con historia de cáncer del seno deben hablar con su médico acerca de esta terapia, para así poder tomar una decisión informada.

El futuro de la terapia de reemplazo hormonal

Muchas mujeres se niegan a usar la terapia de reemplazo hormonal porque les preocupa el riesgo de desarrollar cáncer. A menudo, prefieren tomar otras medidas (como el ejercicio y una dieta bien balanceada que incluya suplementos con calcio) para reducir el riesgo de osteoporosis y enfermedades del corazón.

En un esfuerzo para encontrar respuestas definitivas, la Iniciativa de la Salud de la Mujer (WHI, por sus siglas en inglés) y varios otros estudios están evaluando los efectos de la terapia de reemplazo hormonal a largo plazo en las mujeres posmenopáusicas. La Iniciativa de la Salud de la Mujer es un estudio clínico nacional a 15 años, patrocinado por los Institutos Nacionales de la Salud, que investiga las enfermedades del corazón, la osteoporosis, y el cáncer del seno y del colon en 63.000 mujeres entre los 50 y 79 años de edad. Los estudios bien diseñados y de una duración considerable, tal como el de la Iniciativa de la Salud de la Mujer, podrán al final contestar muchas de las preguntas que hoy permanecen sin respuesta sobre los verdaderos efectos de la terapia de reemplazo hormonal.

El comparar los beneficios y los riesgos, es parte integral de todas las decisiones médicas. Muchos médicos e investigadores consideran que los efectos beneficiosos potenciales de la terapia de reemplazo hormonal en las enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y la calidad de vida en general, pesan más que el posible riesgo de desarrollar cáncer. A otros médicos les preocupa los posibles efectos negativos de la terapia de reemplazo hormona y en cambio, recomiendan el ejercicio, cambios en la dieta u otros medicamentos. Sin embargo, los médicos también hacen énfasis en que la decisión sobre si tomar la terapia de reemplazo hormonal y en caso afirmativo, por cuánto tiempo, debe ser una decisión personal tomada en acuerdo con el médico. Esta decisión debe ser basada en el perfil de riesgo individual de la mujer, la historia

médica personal y familiar, no sólo de cáncer, sino también de enfermedades del corazón, derrames cerebrales y osteoporosis.

Recursos

Las siguientes agencias del gobierno federal pueden proporcionar información relacionada con la terapia de reemplazo hormonal:

Organización: **Centro de información del Instituto Nacional del Envejecimiento (NIA)**
Dirección: Post Office Box 8057
Gaithersburg, MD 20898-8057
Teléfono: 1-800-222-2225
TTY: 1-800-222-4225 (para las personas con problemas de audición)
Dirección en el Internet: <http://www.nih.gov/nia/>

El centro de información del Instituto Nacional del Envejecimiento (NIA, por sus siglas en inglés), ofrece material impreso sobre la menopausia, la osteoporosis, las enfermedades del corazón y los derrames cerebrales.

Organización: **Centro Nacional de Recursos para la Osteoporosis y las Enfermedades Óseas del Instituto Nacional de la Artritis y de las Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel (NIAMS)**
Dirección: Suite 500
1150 17th Street, NW.
Washington, DC 20036-4603
Teléfono: 1-800-624-BONE (1-800-624-2663)
TTY: 202-466-4315 (para las personas con problemas de audición)
Dirección en el Internet: <http://www.osteoporosis.org>

El Centro Nacional de Recursos para la Osteoporosis y las Enfermedades Óseas del Instituto Nacional de la Artritis y de las Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel (NIAMS, por sus siglas en inglés) distribuye material impreso sobre la osteoporosis.

Organización: Centro de Información del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI, por sus siglas en inglés)
Dirección: Post Office Box 30105
Bethesda, MD 20824-0105
Teléfono: 301-592-8573
Fax: 301-592-8563
Dirección en el Internet: <http://www.nhlbi.nih.gov/index.htm>

El centro de información del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) distribuye material impreso sobre las enfermedades del corazón y sus factores de riesgo.

Organización: Oficina de Comunicación y Relaciones públicas del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Derrames Cerebrales (NINDS, por sus siglas en inglés)
Dirección: Post Office Box 5801
Bethesda, MD 20824
Dirección en el Internet: <http://www.ninds.nih.gov>

La Oficina de comunicación y relaciones públicas del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Derrames Cerebrales (NINDS, por sus siglas en inglés), distribuye material impreso sobre los derrames cerebrales y sus factores de riesgo.

Organización: Oficina del Programa de Iniciativa de la Salud de la Mujer (WHI)
Dirección: Suite 300 MS 7966
One Rockledge Centre
6705 Rockledge Drive
Bethesda, MD 20892
Teléfono: (301) 402-2900
Fax: (301) 480-5158
Dirección en el Internet: <http://www.nhlbi.nih.gov/whi/whi1.htm>

La oficina del programa de Iniciativa de la Salud de la Mujer provee información acerca de su programa y acerca de la terapia de reemplazo hormonal.

Bibliografía

Andrews WC. The transitional years and beyond. *Obstetrics & Gynecology* 1995; 85(1):1-5.

Bonnier P, Romain S, Giacalone PL, et al. Clinical and biologic prognostic factors in breast cancer diagnosed during postmenopausal hormone replacement therapy. *Obstetrics & Gynecology* 1995; 85(1):11-17.

Brinton LA, Schairer C. Postmenopausal hormone-replacement therapy: time for a reappraisal? *New England Journal of Medicine* 1997; 336(25):1821-1822.

Bush TL. Feminine forever revisited: menopausal hormone therapy in the 1990s. *Journal of Women's Health* 1992; 1(1):1–4.

Bush TL, Whiteman MK. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer. Editorial. *Journal of the American Medical Association* 1999; 281(22):2140–2141.

Davidson NE. Is hormone replacement therapy a risk? *Scientific American* 1996; 275(3):101.

Gapstur SM, Morrow M, Sellers TA. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer with a favorable histology: results of the Iowa Women's Health Study. *Journal of the American Medical Association* 1999; 281(22):2091–2097.

Greendale GA, Reboussin BA, Sie A, et al. Effects of estrogen and estrogen-progestin on mammographic parenchymal density. Postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) investigators. *Annals of Internal Medicine* 1999; 130(4 Part 1):262–269.

Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *New England Journal of Medicine* 1997; 336(25):1769–1775.

Harvey JA, Pinkerton JV, Herman CR. Short-term cessation of hormone replacement therapy and improvement of mammographic specificity. *Journal of the National Cancer Institute* 1997; 89(21):1623–1625.

Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association* 1998; 280(7):605–613.

Mayeaux EJ Jr., Johnson C. Current concepts in postmenopausal hormone replacement therapy. *The Journal of Family Practice* 1996; 43(1):69–75.

Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/ progestin interventions (PEPI) trial. *Journal of the American Medical Association* 1995; 273(3):199–208.

Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. *Journal of the American Medical Association* 1996; 276(17):1389–1396.

Wysowski DK, Golden L, Burke L. Use of menopausal estrogen and medroxyprogesterone in the United States, 1982–1992. *Obstetrics & Gynecology* 1995; 85(1):6–10.

###

Fuentes de información del Instituto Nacional del Cáncer

Servicio de Información sobre el Cáncer

Número telefónico gratuito: 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)

TTY (con dificultades de audición): 1-800-332-8615

NCI Online

Internet

Para obtener acceso a información del Instituto Nacional del Cáncer en el Internet, use <http://www.cancer.gov>.

CancerMail Service (correo electrónico)

Para obtener una lista de la información disponible, envíe un mensaje electrónico a: cancermail@icicc.ni.nih.gov con la palabra "help" en el mensaje.

CancerFax®

Para obtener información del Instituto Nacional del Cáncer vía fax, marque el 301-402-5874 desde un teléfono con fax y siga las instrucciones de la grabación.

Revisado 12/8/99